FACULTE DE MEDECINE
PITIE-SALPETRIERE
UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE 1973

THESE

N° 45

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Samir AZIZ
Né le 10 août 1941 à BEYROUTH (LIBAN)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

TUBERCULOSE HEPATIQUE PRIMITIVE

(à propos d'une observation)

Président : M. RAMBERT, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
PITIE-SALPETRIERE
UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE
1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

Samir AZIZ

Né le 10 août 1941 à BEYROUTH (LIBAN)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

TUBERCULOSE HEPATIQUE PRIMITIVE

(à propos d'une observation)

Président : M. RAMBERT, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme,

avec toute ma tendresse.

A mon Fils.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548019_0020

A la Mémoire de ma Mère.

A mon Père,

en témoignage de mon affection
et de ma profonde reconnaissance.

A mes Frères et Soeurs,

mes plus affectueux sentiments.

A mes Beaux-Parents,

en témoignage de mon attachement.

A Monsieur le Professeur RAMBERT,

qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé A. SARRAZIN,

en le remerciant et lui exprimant ici
notre profonde reconnaissance pour l'aide
qu'il nous a apportée, et pour l'accueil
qu'il nous a réservé en nous permettant
de travailler dans son service.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. EMERIT,

Nous tenons à le remercier de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Paris,

A nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Montpellier.

I N T R O D U C T I O N

Au cours d'une tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire, une localisation hépatique est fréquemment observée; elle est connue depuis très longtemps et a surtout été trouvée par les anatomo-pathologistes au cours d'autopsies de sujets morts de granulie ou de tuberculoses pulmonaires ou extra-pulmonaires avérées.

Ainsi, en I955, CURRY et ALCOTT ont pu mettre en évidence des lésions miliaires hépatiques dans 76% de toutes les autopsies qu'ils ont pu recueillir dans la littérature mondiale.

Dans les tuberculoses miliaires généralisées, l'envahissement du foie par voie hématogène est très banal. Sa fréquence serait de 50% pour PARIENTE, ETIENNE et CHRETIEN en I963.

D'autres auteurs donnent des chiffres plus élevés, de l'ordre de 80 à 90%.

Pour LAMACHE, BOUREL, CHEVREL et RICHIER, l'atteinte du parenchyme hépatique est quasi-constante au cours des tuberculoses miliaires, mais de l'ordre de 25% seulement au cours des tuberculoses pulmonaires chroniques. Elle a été trouvée 8 fois sur 10 au cours de l'érythème noueux, de primo-infection (VAN BEER - HAEX).

L'atteinte hépatique dans ces cas est dans l'ensemble de peu d'intérêt clinique, car elle demeure latente au cours d'un tableau général, et ce n'est qu'exceptionnellement que les manifestations hépatiques sont prédominantes.

Par contre la tuberculose hépatique cliniquement isolée, souvent apparemment primitive est rare. C'est un diagnostic auquel on pense rarement car il n'existe pas de symptomatologie spécifique (elle se résume souvent en un état fébrile prolongé ou une hépatomégalie); ce qui rend le diagnostic difficile et explique qu'il ne soit pas toujours évoqué.

Cependant l'introduction en pratique clinique de la ponction-biopsie du foie (CAZAL) a permis de reconsidérer cette question surtout à la suite des travaux de JANBON et BERTRAND et leurs collaborateurs. En effet il faut bien reconnaître que la biopsie hépatique est l'examen essentiel sur lequel repose le diagnostic. Son importance est primordiale puisque dans la majorité des cas c'est elle seule qui a permis d'affirmer l'affection déjà évoquée, soit de l'identifier.

Dans le présent travail, nous rapportons une observation de tuberculose cliniquement autonome et primitive et nous étudierons successivement :

A - L'HISTORIQUE - LA FREQUENCE et UNE REVUE DE LA LITTERATURE

B - L'ETUDE CLINIQUE ET FORMES ANATOMO-CLINIQUES.

C - L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

D - LES ELEMENTS DE DIAGNOSTIC DE CERTITUDE ET DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

E - LA PATHOGENIE

F - LA THERAPEUTIQUE et l'EVOLUTION

G - CONCLUSION.

L'OBSERVATION DE Mme B...

Madame B..., âgée de 45 ans, est hospitalisée à la Salpétrière dans le Service du Professeur Agrégé SARRAZIN le 30 Août I97I pour le problème d'une fièvre inexpliquée et rebelle à toute thérapeutique symptomatique depuis un an, et qui s'accompagne d'une asthénie et d'un amaigrissement majeur chiffré à 22 kg.

Tout a débuté, il y a un an, par un état fébrile à 39° qui justifia l'hospitalisation à l'Hôpital Pasteur.

En fait, le début des troubles semble remonter à Octobre I970, et résumé par une pyrexie modérée et inexpliquée.

Au cours de cette première hospitalisation :

Les diverses investigations cliniques furent toutes négatives, ainsi que l'enquête complémentaire : on ne put mettre en évidence d'étiologie infectieuse en particulier tuberculeuse, malgré des recherches réitérées de bacille de Koch dans les crachats et les urines.

Aucune anomalie pulmonaire n'était décelée. De même les recherches d'une Brucellose et de typhoïde furent négatives.

L'existence d'une anémie à 9 g d'Hb associée à une Vitesse de Sédimentation élevée : 120 mm la 1ère heure, a fait envisager la possibilité d'une affection tumorale digestive mais les différentes radiographies furent normales.

La malade est sortie de l'Hôpital Pasteur malgré les conseils des médecins toujours fébrile, amaigrie, avec les anomalies biologiques suivantes :

- une anémie hypochrome
- une VS à 120 mm/1ère heure
- des gamma-globulines à 22%.

Il fut impossible de poursuivre les investigations chez cette malade rebelle à toute hospitalisation.

Mais le 30 Août 1971 : elle accepte enfin une 2ème hospitalisation chez le Professeur Agrégé SARRAZIN : sa symptomatologie est toujours faite d'un amaigrissement croissant et d'un état fébrile au-dessus de 38° avec clochers à 39°5 sans frissons et sueurs et pouls en rapport.

Il n'existe aucune autre manifestations fonctionnelle.

L'étude minutieuse des antécédents n'a rien apporté de décisif : elle n'a jamais été malade, elle n'a subit qu'une appendicectomie banale et sans suite. Cependant Mme B... a soigné pendant 12 ans son mari, tuberculeux, et n'a jamais été contrôlée durant cette période.

L'examen clinique était particulièrement décevant :

- Il n'y avait aucune manifestation cutanée
- Pas d'hépato-splénomégalie
- L'appareil cardio-vasculaire était normal
- Ainsi que l'examen génito-urinaire
- Il n'y avait pas d'adénopathies pathologiques
- L'examen neurologique était négatif
- La recherche d'un gîte infectieux ORL - dentaire, était négative également.

Parmi les examens complémentaires, on constatait :

- Une anémie à 7 g d'Hb hypochrome et hyposidérémique (fer sérique à 35)
- Les globules blancs et les plaquettes étaient normaux chez cette malade très fébrile
- la V.S. était à 143 mm à la 1ère heure
- La recherche d'une mitose en particulier digestive s'est avérée négative.
- Le bilan hépatique montrait :
  - Bilirubine totale : 5 mg/l
  - Phosphatases alcalines : 8,35 Unités millimol

- Transaminases :
  - SGPT : 2 Unités FRANKEL-REITMAN
  - SGOT : 4 Unités FRANKEL-REITMAN
- Fer sérique : 35 γ /100 ml
- T.P. : 88 %
- Cholestérol total : 2 g
- Tests de floculation :
  - Thymol : 10 Unités Vernes
  - Red Colloïdal $\pm$
  - Kunkel-zinc : 35 U.V.
  - Cétavlon : 80 U.V.
  - Kunkel-phenol : 20 U.V.
- Electrophorèse :
  - Albumine : 43
  - alpha$_1$ globulines : 6
  - alpha$_2$ globulines : 15
  - bêta globulines : 17
  - gamma globulines : 19

Protides totaux : 69 - Sérine : 31 - Globulines : 38.
Rapport S/G = 0,81.

Les différentes recherches en faveur d'une tuberculose furent négatives : sur le plan pulmonaire, génito-urinaire, neurologique, malgré la multiplicité des prélèvements (crachats, urines) avec négativité des cultures.

On notait simplement une cuti-réaction tuberculinique positive.

Les multiples hémocultures sur divers milieux sont toutes restées stériles On se décide alors à faire une laparoscopie le 14 septembre (Professeur Agrégé EMERIT) :

"Le foie est particulièrement vu. Il est recouvert au niveau du lobe gauche de très nombreuses tâches jaunâtres, de tailles différentes les unes des autres, mais non hypervascularisées. Sa teinte est légèrement un peu plus jaunâtre

qu'un foie normal, son volume est normal. Le lobe droit est soulevé en auvent par de très nombreuses adhérences.

On voit très bien la vésicule biliaire qui est normale.

La face inférieure du lobe droit a exactement le même aspect que le lobe gauche, bien que les tâches semblent un peu moins fréquentes.

Devant cet aspect, le diagnostic de foie tuberculeux est très probable. On fait un prélèvement à la pince de Drapier sur l'une des granulations du lobe gauche.

Conclusion : foie tuberculeux très probable ".

A l'examen histologique :

"Ce prélèvement montre un parenchyme hépatique siège d'une importante stéatose en foyers sans signes de cytolyse. Au niveau des espaces portes s'observe un infiltrat lympho-histiocytaire sans signes de spécificité".

Conclusion : "Foie de stéatose sans signes d'inflammation spécifique notamment tuberculeux" (Dr El-HACHIMI - M. AURIOL).

Une deuxième Ponction-biopsie du foie est pratiquée le 6 Octobre 1971 :

" L'étude histologique des coupes sériées effectuées sur ce prélèvement biopsique ne montre que d'intenses lésions de stéatose macro-vacuolaire avec quelques infiltrats inflammatoires histio-lymphocytaires. Il existe des relations étroites topographiques assez fréquentes entre les foyers histio-lymphocytaires et les plages de stéatose, tantôt elles sont au contact, tantôt elles sont interprétées. Il n'est pas observé sur ce prélèvement biopsique de lésions tuberculeuses".

Conclusion :"importantes lésions de stéatose hépatique".

Devant l'aspect laparoscopique, seule anomalie anatomique décelée, l'atteinte majeure de l'état général avec fièvre entre 38 et 39°, l'aspect histologique non spécifique; on se décide à faire un traitement d'épreuve antituberculeux en espérant que la stéatose hépatique est contemporaine d'une tuberculose hépatique.

Mme B... reçoit ainsi à partir du 14.9.7I :

- I.N.H. : 600 mg
- Ethambutol : 1 g
- Streptomycine : 1 g
- Vitaminothérapie B_1 et B_6.

Et on assiste à une amélioration spectaculaire, la fièvre s'éteint en 10 jours, le poids monte de 1 kg en 1 semaine et son poids actuel est de 68 kg alors qu'au départ il n'était que de 50 kg.

L'anémie se corrige parallèlement jusqu'à 11g d'Hb et fer sérique à 100 γ.

L'électrophorèse s'avère normale, le bilan hépatique est le suivant :

- Bilirubinémie totale : 2 mg
- Phosphatases alcalines : 11 Unités millimol
- Cholestérol : 2,10 g
- Transaminases normales
- BSP : 10% à la 15è mn, 4 % à 45'
- T.P. : 100%
- Ag. Australia : (-)
- globuline à 35 g/l
- albumines : 39 g/l

- Seules les phosphatases alcalines restent augmentées
- La V.S. est normale : 12-26.

Une ponction-biopsie hépatique de contrôle a été faite le 15 Septembre I972. (c'est-à-dire un an après le début du traitement) montre :

"Un parenchyme hépatique sensiblement normal avec notamment absence de signes de stéatose signalés sur les examens précédents".

Cette observation est très en faveur d'une tuberculose hépatique primitive et ceci pour les raisons suivantes :

- L'atteinte de l'état général était majeure avec fièvre élevée accompagnée d'un syndrome inflammatoire avec anémie;
- Il existait un contage tuberculeux possible
- Et surtout ce qui paraît être en faveur du caractère"primitif" de la maladie : l'absence de foyer primitif tuberculeux cliniquement et radiologiquement décelables et tous les examens à la recherche d'une étiologie se sont avérés négatifs.

- La seule anomalie observée sur le plan histologique était une stéatose assez particulière par son aspect en foyers.

- Enfin et surtout le traitement anti-tuberculeux a entraîné une guérison clinique et histologique qui a été prouvée par la disparition de la stéatose un an après le début de ce traitement (BOULET avait déjà signalé la labilité extrême de cette lésion et sa particularité de régresser complètement sous traitement antibacillaire).

Tous ces arguments rendent le diagnostic plus que probable malgré l'absence de deux signes majeurs :

1.- le granulome hépatique

2.- Et au maximum de nécrose caséeuse avec présence de bacille de Koch.

Pour toutes ces raisons il a été considéré que Mme B... avait une tuberculose hépatique primitive.

Partant de cette observation, il nous a paru légitime de faire le point de nos connaissances actuellement concernant la tuberculose hépatique "en apparence"primitive.

HISTORIQUE - FREQUENCE ET REVUE DE LA LITTERATURE

HISTORIQUE

La tuberculose hépatique primitive a été entrevue dès les travaux expérimentaux de GILBERT en I898 : qui tenta de la reproduire chez l'animal en utilisant successivement les voies porte, artérielle et biliaire. Il signale la possibilité d'abcès tuberculeux du foie dont il souligne la rareté.

Ensuite, pendant plus de 50 ans, la maladie reste rare, et elle est considérée comme une curiosité et une découverte d'autopsie. C'est grâce à la mise au point de la ponction-biopsie du foie que l'on a pu faire le diagnostic d'atteinte tuberculeuse du foie, d'aspect primitif du vivant du malade.

En I949, c'est CHOREMIS et NINICS qui en donnent la première description : ils rapportaient l'observation d'un garçon de 14 ans présentant une hépatomégalie fébrile et douloureuse, l'examen clinique et les examens complémentaires, radiographie thoraxique en particulier, étaient négatifs. Une laparotomie exploratrice a permis de voir que la surface hépatique était parsemée de nodules jaunâtres dont la biopsie a révélé une tuberculose miliaire avec stéatose. Un traitement par streptomycine a permis une évolution rapidement favorable vers la guérison.

En I95I : grâce à deux nouvelles observations : JANBON et BERTRAND ont repris l'étude de l'affection et ont fait une étude étiologique, clinique et anatomique de cette tuberculose hépatique qu'ils isolent des autres formes de tuberculose sous la dénomination de "tuberculose miliaire autonome du foie".
Il s'agissait de deux jeunes femmes présentant une hépatomégalie fébrile : la ponction-biopsie du foie a démontré la nature tuberculeuse de l'affection.

La guérison vérifiée anatomiquement par des ponctions répétées a été également obtenue dans les deux cas par un traitement streptomycinique.

FREQUENCE

Depuis, d'autres observations ont été rapportées, mais elles restent assez peu nombreuses. En effet, alors que la tuberculose hépatique secondaire apparaît comme relativement fréquente au cours d'une granulie, d'une tuberculose intestinale ou splénique, l'atteinte isolée du foie est exceptionnelle, et il est difficile d'en apprécier la fréquence.

A lire les publications, nous avons pu relever 35 cas dans la littérature française jusqu'à présent publiés pour 85 environ dans la littérature mondiale.

Mais ce relevé est sans doute incomplet et il est probable que l'atteinte isolée ou autonome du foie est assez souvent méconnue.

Parmi les observations françaises les plus récentes, citons :

- celle de LAMACHE et BOUREL (4 cas) en I96I
- de FOURRIER et SUDRE en I96I
- de TRAISSAC (1 cas) en I962
- de VARAY (1 cas) - de PARIENTE-ETIENNE-CHRETIEN en I963 (ces derniers auteurs rapportent 2 observations de tuberculose hépatique primitive sur un ensemble de 22 observations de tuberculose hépatique)
- de CACHIN (1 cas) de DOMART (1 cas) en I964
- de LEBON (1 cas) en I965
- les 3 observations de COUNIOT, de HERAUD et SALEMBIER (1 cas) en I966 VIDAL et MIROUZE (3 cas) - TATIBOUET et MOLLARET (1 cas) - BOUQIEN en I967 (ce dernier rapporte 2 observations de tuberculose hépatique primitive sur un ensemble de 37 observations de tuberculose hépatique.
- BRIZON (2 cas) LABRAM et BOULLE (1 cas) en I968
- BISERTE (1 cas) en I969
- GAZAIX (1 cas) en I970
- TRAISSAC et DOUTRE (2 cas) - CACHIN et LAUNOIS (1 cas) en I97I.

A l'étranger, citons les cas :

- de PENCO - DE PITZUS et VERNE, de MANTERRO, de GENILINI, de LODI en Italie
- de WOLF, de CINQUE, GARY et PALLADINO (4 cas) ; de CHIMENE aux Etats-Unis (3 cas)
- de TUMEN, de MARTIN, de GRACEY en Angleterre
- Les statistiques plus importantes de NERAD en Allemagne (10 cas), et de TERRY et GUNNAR (12 cas) aux Etats-Unis
- et les cas les plus récents cités au Congrès International de Gastro-Entérologie en 1968 (Prague); les cas publiés par KUBO et TAKAUCHI au Japon et par GORECKA en Pologne.

TERMINOLOGIE

Dans l'étude de cette forme de tuberculose hépatique différentes dénominations ont été utilisées par ces auteurs :

- "Tuberculous hépatitis (CHOREMIS et NINIOS-GOLD)
- "Atypical tuberculosis of the liver" (CLEVE)
- "Primary Miliary tuberculosis of the liver" (TERRY et GUNNAR - CINQUE)
- Tubersulose miliaire autonome du foie (JANBON et BERTRAND - VIDAL et MIROUZE
- Tuberculose miliaire isolée du foie (MANTERO et ROSSI)
- Tuberculose hépatique solitaire (CHIMENE - BOULET)
- Tuberculose hépatique primitive (FOURRIER - LABRAM) ou tuberculose hépatique cliniquement primitive (PENCO - CACHIN)
- Tuberculose hépatique cliniquement isolée (DOMART)
- Enfin tuberculose essentielle du foie (COUNIOT).

Le terme d'"hépatite tuberculeuse" est vraisemblablement le moins adéquat et paraît bien imprécis.

"Atypical tuberculosis of the liver" : ceci suggère qu'il y a une forme typique.

"Tuberculose hépatique primitive" signifie pour TERRY qu'il y a une dissémination hématogène de la tuberculose au foie, sans atteinte (ou avec une

atteinte minime) des autres organes; cette dénomination lui paraît cependant impropre car la tuberculose n'est primitive qu'en apparence, elle est toujours secondaire à un foyer initial. C'est également l'opinion de MANTERO qui préfère le terme de tuberculose isolée du foie et qui ne préjuge pas du caractère primitif ou secondaire.

Mais en fait ce n'est qu'une discussion de principe car tous les auteurs qui emploient cette dénomination "primitive" retiennent le fait qu'il y a une tuberculose "primaire". JANBON et BERTRAND précisent que "la qualification de primitive s'entend lorsque le foyer initial échappe à notre investigation clinique et radiologique, la maladie évoluant dans le foie avec une entière autonomie apparente".

Les termes d'autonome ou de solitaire peuvent être discutés pour les mêmes raisons; c'est ainsi que d'après PARIENTE, le diagnostic de tuberculose hépatique autonome ne pourraît être affirmé qu'après "une révision anatomique pluriviscérale soigneuse" mais en réalité comme l'évolution est toujours favorable, cette révision n'est pas possible, et qu'en pratique les seuls critères permettant de définir la maladie et son caractère autonome sont les données de l'examen clinique et des examens complémentaires. Ainsi en présence d'une tuberculose hépatique démontrée histologiquement, et si toutes les investigations cliniques et para-cliniques réalisées pour déceler une autre localisation tuberculeuse éventuelle sont négatives, on est en droit de parler de tuberculose hépatique primitive, mais ceci n'exclut pas l'existence possible d'autres foyers tuberculeux latents ou trop minimes pour être découverts avec les moyens dont nous disposons aujourd'hui, et qui demeurent silencieux car ils seront guéris simultanément par le traitement antibiotique.

C'est aussi l'opinion de VARAY "on peut légitimement appeler tuberculoses apparemment primitives ou autonomes : celles où les manifestations hépatiques sont au premier plan sans lésions pulmonaires ou extra-pulmonaires, péritonéales, abdominales, spléniques".

Après avoir formulé ces réserves, nous adopterons le terme de tuberculose hépatique primitive (il nous paraît inutile de préciser chaque fois : tuberculose "apparemment primitive" ou "cliniquement primitive") en insistant sur le fait que c'est une définition purement clinique, la maladie paraissant évoluer uniquement dans le foie.

ETUDE CLINIQUE

L'isolement parmi les différentes formes de tuberculose hépatique de cette tuberculose hépatique primitive n'a pas qu'un intérêt académique. En effet, cette tuberculose peut réaliser un tableau particulier dont le diagnostic étiologique précis est impossible sans l'aide de la ponction-biopsie du foie ou de la laparotomie en raison de l'absence clinique et radiologique de toute autre localisation tuberculeuse. Pourtant il faut reconnaître cette lésion car elle est susceptible de guérir par la thérapeutique spécifique anti-tuberculeuse.

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES :

- Le sexe : La forme primitive de la tuberculose hépatique s'observe à peu près également dans les deux sexes : 53% chez l'homme pour 47% chez la femme.

- L'âge : est variable, de 17 à 62 ans dans les observations de TERRY, mais il existe un maximum de fréquence très net chez l'adulte jeune aux environs de la trentaine (observations de CINQUE - de DOMART et LABRAM - de JANBON et BERTRAND, de PENCO).

- Facteur ethnique :

A la lecture des publications américaines, une condition étiologique apparaît très nettement, c'est la prédominance des sujets de race noire (le malade de GOLD, les 2 malades de CINQUE, 9 des 12 malades de TERRY), COUNIOT note aussi la fréquence de cette affection dans les zones tropicales ou sub-tropicales:

- Australie : 5 cas de NEIL en I951
- Philippines : 4 cas de STRAMCKY en I953, 6 cas de VITJG
- Algérie : 9 observations dont celle de JOSEPH.

Dans les publications françaises, on note aussi la fréquence de l'affection chez les Nord-Africains (les malades de CACHIN - les 2 malades de TRAISSAC - Celui de LABRAM· de DOMART, de FOURRIER, de COUNIOT).

Par l'interrogatoire, on retrouve souvent dans les antécédents personnels ou familiaux des malades des localisations tuberculeuses pleuro-pulmonaires ganglionnaires ou osseuses.

En ce qui concerne les circonstances favorisantes, les états de surmenage, de déséquilibre alimentaire et de dénutrition constituent un terrain propice au développement de l'affection ce qui diminue l'importance du facteur éthnique.

La gastrectomie est également un facteur intéressant à noter : car elle paraît avoir joué un rôle favorisant dans 3 observations : celle de BOULET, de PENCO et de LEBON.

L'alcoolisme est un antécédent fréquemment retrouvé en particulier chez les malades de TERRY.

ETUDE SEMEIOLOGIQUE

La séméiologie est dominée par 3 symptômes cardinaux associés ou isolés !

1.- Altération de l'état général

2.- Fièvre

3.- Hépatomégalie.

En plus de cette triade, la constatation de certains éléments négatifs que nous rappellerons plus loin, doit orienter le diagnostic et faire pratiquer une ponction-biopsie du foie, clé essentielle du diagnostic.

1.- L'altération de l'état général est observée de façon quasi-constante et précède dans un délai variable l'apparition des autres manifestations : perte de poids, anorexie, sueurs nocturnes, asthénie sont notés par la plupart des auteurs. Mais ce sont des manifestations trop banales pour avoir une valeur diagnostique.

2.- La fièvre : ne manque pratiquement jamais. En plateau ou au contraire très irrégulière, elle oscille entre 38 et 39°, rebelle aux traitements symptomatiques,

Son caractère essentiel est sa persistance pendant des mois aussi longtemps que le diagnostic n'est pas fait jusqu'à la mort dans les cas non traités. Elle est isolée parfois, posant le problème d'une fièvre prolongée.

Aussi la tuberculose hépatique primitive doit-être envisagée dans le diagnostic des fièvres prolongées puisque PETERSDORF et BEESON, dans une étude de 100 cas de fièvres inexpliquées, trouvent 11 cas de tuberculose parmi lesquels 2 tuberculoses miliaires primitives du foie. Mais ces formes fébriles pures constituent l'exception (2 observations de LAMACHE, une de FOURRIER, une de CINQUE, dans notre observation, la fièvre a été aussi le seul signe pendant plus d'un an) et on ne peut faire le diagnostic dans ces cas que par la ponction-biopsie hépatique systématique.

3.- L'hépatomégalie constitue le symptôme essentiel.

Présente le plus souvent (BOULET, CACHIN, CHOREMIS, CINQUE, JANBON et BERTRAND-JOSEPH MANTERO, PENCO , VARAY, VIDAL et MIROUZE).

Elle n'est pas absolument constante; TERRY l'a observée huit fois sur douze, LAMACHE une seule fois sur quatre. Elle était absente dans notre observation).

Elle peut être isolée sans fièvre (LEBON). Son volume est variable : le foie peut être à peine perceptible ou exceptionnellement atteindre un volume considérable dans les formes macro-nodulaires (observation de JOSEPH).

Dans la moitié des cas environ, le foie est douloureux, spontanément ou à la palpation, ou à la manoeuvre de l'ébranlement provoqué.

Le plus souvent sa surface est lisse et régulière, exceptionnellement nodulaire entraînant une forte suspicion de néoplasie primitive ou secondaire.

Les éléments négatifs : l'affection est caractérisée dans la description de JANBON et BERTRAND par certains symptômes négatifs :

1°) Absence de splénomégalie cliniquement décelable (ce qui est le cas dans notre observation). Pourtant dans plusieurs observations la rate est modérément augmentée de volume. TERRY note une rate palpable chez 7 de ses malades et percutable chez 9 d'entre eux. GOLD et CINQUE incluent aussi la splénomégalie dans leur description clinique.

En effet, il faut remarquer qu'il n'existe pas de correspondance anatomo-clinique stricte et que l'absence de splénomégalie ne signifie pas absence de lésions tuberculeuses microscopiques (PARIENTE et ETIENNE), de même que sa présence n'implique pas que la rate est tuberculeuse (mais pour cela il faudrait apporter la preuve anatomique, ce qui est rarement réalisé). On voit donc que l'état de la rate est un élément d'appréciation assez relatif.

2°) Absence de signes d'entérite tuberculeuse.

3°) Absence de tout autre foyer tuberculeux en évolution bien qu'il puisse exister des séquelles de tuberculose pleuro-pulmonaire ou ganglionnaire ancienne.

Tous ces signes négatifs ont leur importance pour pouvoir parler de tuberculose primitive du foie (VARAY).

On peut noter des symptômes mineurs tels que :

- douleur dans la partie supérieure de l'abdomen, pesanteurs épigastriques (CINQUE - TERRY) douleur de l'hypochondre droit.
- troubles digestifs, diarrhée, vomissements, nausées, météorisme abdominal (VIDAL et MIROUZE)
- il est rare dans la tuberculose hépatique primitive d'observer un subictère (CINQUE - GOLD) ou un ictère franc (MELVILLE - PENCO). Ces manifestations sont surtout le fait de tuberculose hépatique secondaire.

Cependant l'ictère est signalé dans 15% des cas environ : on peut citer l'observation de PENCO où le tableau clinique qui se résumait à une hépatomégalie avec ictère et crise douloureuse abdominale sans fièvre orientait vers un obstacle lithiasique ou néoplasique. C'est la laparotomie qui a permis le diagnostic.

Cet ictère peut être dû :

- Soit à une compression du cholédoque par des ganglions tuberculeux (DOMART - JOSEPH)

- Où à une cholostase intra-hépatique produite par les lésions tuberculeuses elles-mêmes (intra-hepatic cellular damage" de CLEVE)

- Dans certains cas l'ictère est remplacé par une simple hyperbilirubinémie.

- On ne note jamais à la lecture des observations des signes d'hypertension portale; la fibrose cicatricielle est toujours minime et non évolutive.
La présence d'ascite est cependant signalée quelques fois (BOULET et MIRCUZE, CACHIN et LESKI, GOLD). TERRY l'a notée dans 3 observations sur 12. Il s'agit dans ces cas d'une ascite banale, sans caractères inflammatoires et dont le liquide ne contient pas de germes. En fait lorsqu'elle est rencontrée elle paraît être en rapport soit avec un état hépatique antérieur (tel qu'une cirrhose) soit avec une autre anomalie hépatique associée aux lésions tuberculeuses, comme c'est le cas dans l'observation de CACHIN et LESKI où la stéatose massive sans cirrhose chez leur malade pourrait expliquer l'hypertension portale et l'ascite, ainsi que dans le cas de BOULET.

FORMES CLINIQUES

Elles sont nombreuses et sont source de difficultés supplémentaires de diagnostic :

- Forme fébrile pure : nous l'avons déjà vue plus haut, où seule la ponction biopsie hépatique apporte la solution du problème.

- Forme simulant une cholécystite aiguë (un cas de LAMACHE et Collaborateurs) où une hépatite amibienne (COUNIOT et Collaborateurs).

- Forme pseudo-néoplasique ou tumorale abcédée (cas de TRAISSAC et Collaborateurs) très rare.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Les réactions cutanées à la tuberculine sont habituellement positives (CINQUE - FOURRIER - COLD - DOMART - LEBON - MANTERO - PARIENTE - TERRY - VARAY et notre observation).

Elles peuvent cependant être négatives mais c'est rare (cas de TUMEN). Quelquefois de façon temporaire comme dans les observations de CHOREMIS.

- Les examens de laboratoire sont habituellement de peu de secours :

. Les modifications de l'hémogramme. L'anémie est fréquemment observée associée ou non à une leucopénie (TERRY). Parfois anémie isolée comme ce fut le cas pour l'observation de CATTAN.

Cette anémie est le plus souvent modérée, et elle est dûe à un troûble de métabolisme de fer (hyposidérémie parfois considérable, observation de CATTAN et notre observation).

On ne peut pas retenir les manifestations hématologiques plus complexes rapportées par PARIENTE : cinq malades présentaient une anémie sévère faisant partie d'un tableau de pancytopénie avec aplasie médullaire dans 2 cas : mais dans ces cas il s'agissait de tuberculose hépatique secondaire avec atteinte massive de la rate.

- Une seule observation comporte une leucocytose franche, celle de CHOREMIS et NINIOS, elle avait fait évoquer une suppuration hépatique.

La règle est au contraire une leucopénie qui associée à la fièvre peut faire penser à une virose (CINQUE).

- La vitesse de sédimentation est presque toujours élevée, soit modérément (DOMART - FOURRIER - VIDAL) ou beaucoup plus nettement (CHOREMIS - LEBON - MELVILLE - JOSEPH - VARAY et notre observation où la V.S. était de 143 à la 1è heure).

- Les hémocultures pratiquées ont toujours été négatives pour le bacille de Koch (BOULET - CINQUE - JANBON - VARAY - VIDAL et notre observation) sauf de façon rare, à une phase avancée de l'évolution (CHOREMIS et NINIOS - WOLF et FLORY).

- La recherche des bacilles de Koch dans l'expectoration est négative.

LES FONCTIONS HEPATIQUES

Sont perturbées mais de façon inconstante, variable et dissociée.

1.- Le taux de phosphatases alcalines est habituellement élevé (GOLD et dans notre observation) sauf dans les observations de TERRY où c'est l'inverse qui a été constaté.

2.- Les tests de floculation hépatique sont constamment perturbés (CACHIN - DOMART - FOURRIER - GOLD - LEBON - PENCO - TERRY - VARAY).

3.- A l'électrophorèse : les anomalies constatées sont :

- une élévation des alpha$_2$ globulines
- une hypoalbuminémie avec hyper-gamma-globulinémie et tendance à l'abaissement du rapport albumine/globuline (BOULET - CACHIN - CINQUE DOMART - FOURRIER - LEBON - MANTERO - TERRY).

4.- On note souvent un déficit hépato-cellulaire traduit :

- par une hypoprothrombinémie qui est fréquente (FOURRIER 54%, LEBON 70% - VARAY 58% - DOMART 65%) et quelquefois très marquée (taux de 44% dans l'observation de CACHIN ce qui n'a pas permis de pratiquer la ponction-biopsie hépatique, de 45% dans un cas de VIDAL et MIROUZE).

- par une baisse du taux de cholestérol, mais non fréquente.

5.- De même on note fréquemment une rétention de la B.S.P. (CINQUE - DOMART - FOURRIER - LEBON - VARAY).

6.- Les transaminases sont quelquefois modérément augmentées mais de façon inconstante.

Tous ces signes n'ont rien de spécifique car un hon nombre de tuberculoses hépatiques ne s'accompagnent d'aucune anomalie biologique. Il est à noter d'autre part comme l'a bien montré GOLD que toutes ces anomalies s'amendent rapidement sous l'effet du traitement spécifique.

La radiographie de l'abdomen sans préparation : peut mettre en évidence des calcifications : soit hépatiques (cas de JOSEPH) soit para-aortique, sus-mésocoliques,. correspondant à des ganglions qui pourraient être les foyers initiaux comme dans 3 observations de TERRY.

Les méthodes d'exploration morphologique du foie ne permettent pas de faire le diagnostic de tuberculose hépatique primitive, peu d'observations comportent une scintigraphie hépatique; cette méthode paraît quand même intéressante soit pour confirmer une hépatomégalie difficile à préciser cliniquement (cas de VARAY) soit parce que la répartition de la radio-activité est hétérogène, dessinant une lacune intra-hépatique (DOMART) mais cet aspect n'a rien de spécifique.

LAPAROSCOPIE

Elle a été utilisée dans beaucoup d'observations dont la nôtre.

Elle a permis d'explorer simultanément le foie, la rate, et le péritoine et de pratiquer une ponction-biopsie de foie sous contrôle de la vue dans une région macroscopiquement anormale.

Les constatations sont variables selon les cas :

- Parfois l'aspect du foie et de la vésicule est anormal : foie rose avec des zones blanchâtres traduisant une hépatite diffuse de nature indéterminée (DOMART), soit nodules blancs grisâtres enchâssés dans le foie (une obser-

servation de LAMACHE) soit foie de couleur normale mais avec des adhérences. Dans d'autres cas les anomalies du foie sont banales : simple hypertrophie pâleur du parenchyme évoquant une stéatose.

- Rarement les aspects observés sont plus évocateurs : la surface du foie étant le siège de tâches lenticulaires blanchâtres. Ainsi dans l'étude de PARIENTE sur 8 cas de tuberculose hépatique soumis à la laparoscopie, cet examen n'a apporté un argument diagnostic que dans deux observations, il s'agissait dans ces 2 cas de tâches blanchâtres de volume d'une lentille sur la surface du foie. Par contre dans 6 cas sur 8 on n'observait rien d'anormal.

Donc en conclusion, aucun de ces signes laparoscopiques n'est spécifique de la tuberculose hépatique. D'autre part la constatation d'un foie d'aspect normal ne doit pas écarter ce diagnostic.

Dans les formes macro-nodulaires, l'aspect peut évoquer le diagnostic de cancer du foie, et de toute façon la ponction-biopsie hépatique dans ce cas est indispensable (observation de BRIZON).

La découverte de granulations tuberculeuses sur le péritoine serait d'un grand intérêt pour le diagnostic mais cela n'a jamais été le cas (LEBON - VARAY).

LA PONCTION-BIOPSIE DU FOIE

Ets l'élément essentiel sur lequel repose le diagnostic.

- Elle a été pratiquée dans certaines observations devant la présence d'une hépatomégalie isolée.
- dans d'autre pour expliquer une fièvre prolongée
- soit par voie transcutanée dans 20 observations environ, en cours de laparoscopie dans IO observations et la nôtre, ou de laparotomie dans 76 observations.

PARIENTE - ETIENNE et(CHRETIEN - CINQUE insistent sur 2 conditions pour que la ponction-biopsie du foie ait une grande valeur :

1.- Prélever un fragment suffisant

2.- Epuiser les blocs méthodiquement pour ne pas méconnaître des lésions tuberculeuses voisinant le parenchyme sain qui a été examiné.

Dans une observation de PARIENTE et dans une autre de CATTAN, le diagnostic ne fut porté qu'après une seconde lecture histologique du prélèvement. CINQUE recommande également la section totale du fragment prélevé en coupes sériées des colorations spéciales et des précautions particulières d'examen. Il cite un exemple de tuberculose hépatique démontrée par la nécropsie où un tubercule typique était visible sur 3 coupes seulement sur 200. De même pour sa première observation, un tiers des lames seulement présentaient des lésions spécifiques.

Quant à la qualité des résultats obtenus selon que la ponction est faite par voie externe ou sous le contrôle de la vue en cours de laparoscopie, elle paraît être la même (PARIENTE).

- Concluant d'emblée : quand on est en présence de follicules tuberculeux typiques (observations de CHOREMIS - CINQUE - DOMART - FOURRIER - GOLD - JANBON JOSEPH - LAMACHE - MELVILLE - PENCO - et TRAISSAC).

- Ou bien les éléments histologiques laissent place au doute, en l'absence de lésions spécifiques et le diagnostic ne s'impose pas (observations de LEBON - VARAY). Les autres hépatites granulomateuses peuvent alors être discutées celle de la sarcoidose surtout, comme nous le verrons plus loin dans la discussion du diagnostic.

Parfois enfin, l'examen histologique n'apporte aucun élément précis car la ponction-biopsie hépatique peut ne ramener que du tissu hépatique normal, ceci n'infirme pas le diagnostic s'il était soupçonné (CINQUE) et dans ces cas il ne faut pas hésiter à reprendre le fragment de biopsie et le réexaminer en détail, soit à renouveler l'examen car c'est quelquefois un 2è prélèvement qui emporte la conviction (cas de BOULET et de LEBON).

La mise en évidence de bacilles de Koch au sein des lésions tuberculeuses après coloration de ZIEHL constitue évidemment un argument de certitude. C'est pourquoi il ne faut pas omettre leur recherche.

En réalité les résultats sont de l'avis de la majorité des auteurs bien décevants (CHOREMIS - DOMART - GOLD - JANBON - LEBON). Seul LAMACHE considère cette recherche comme fructueuse puisque 3 fois sur ses 4 observations il a été possible de voir les bacilles de Koch à l'intérieur des follicules. De même CINQUE dans un cas mais il s'agit là d'observations privilégiées.

Une autre technique complémentaire intéressante bien qu'elle donne des résultats tardifs et que sa réalisation soit délicate, est la mise en culture et l'inoculation au cobaye des éléments recueillis par la ponction-biopsie du foie.

Cette méthode a été utilisée pour la première fois avec succès par RUMBALL et BAUM dans un cas où une tuberculose miliaire généralisée était soupçonnée mais la radiographie thoracique était normale et il n'y avait pas de bacilles dans les crachats. Le fragment hépatique, retiré par ponction, ne montrait que des lésions granulomateuses non spécifiques. Leur nature tuberculeuse a été démontrée ultérieurement par la culture d'un autre fragment, culture qui a été positive à la 7è semaine. Cette même recherche a permis également le diagnostic dans une observation de HEALEY. Enfin plus récemment dans un cas d'hépatomégalie modérée, discrètement fébrile, rapporté par TUMEN, toutes les investigations avaient été négatives (y compris la cuti-réaction); le fragment de ponction-biopsie du foie ne montrait que des granulomes épithélioïdes sans caractère de spécificité et sans bacille de Koch, à l'examen direct, ce fut la positivité de la culture et de l'inoculation au cobaye du tissu hépatique qui permit le diagnostic.

Pour ce qui concerne le malade de VARAY, alors que l'histologie hépatique n'était pas concluante, la culture du pus prélevé par ponction fut positive et le cobaye tuberculisé. Il s'agit donc d'une technique intéressante mais dont les résultats ne paraissent pas constants.

HAEX et VAN BEEX, au cours d'une étude systématique n'ont eu que des résultats positifs 4 fois sur 70 examens et encore au bout de 4 mois en moyenne.

Signalons que cette recherche n'a pas été effectuée dans le cas de notre patiente.

Dans les cas douteux où la ponction-biopsie du foie est négative on peut recourir au traitement anti-tuberculeux d'épreuve qui entraîne dans les cas de tuberculose hépatique une amélioration rapide et considérable et fournit alors un argument diagnostique.

Parfois enfin le diagnostic n'est porté qu'après une laparotomie suivie de biopsie hépatique (CHOREMIS - DOMART & HUGUENIN - JOSEPH - LAMACHE - MANTERO - MELVILLE - PENCO).

Les auteurs ont été amenés à pratiquer cette intervention dans des circonstances diverses selon les cas :

- soit parce que les données cliniques orientent vers une affection toute différente de cette dont il s'agissait en réalité : suspicion de néoplasie (JOSEPH) ou de kyste hydatique dans les observations rapportées par HUGUENIN et VERHAEGHE.

- Soit lorsque les renseignements histologiques ne permettaient pas une orientation précise (CHOREMIS).

Actuellement il est de plus en plus rare, en ce qui concerne les malades examinés à temps, que le décès survienne avant que le diagnostic ne soit porté et que la découverte de la tuberculose hépatique soit faite à l'autopsie. Ce fut le cas dans une récente observation de CACHIN où le tableau clinique orientait plus vers une cirrhose et où la ponction-biopsie du foie et la laparoscopie furent contre-indiquées par des troubles de l'hémostase et une altération majeure de l'état général.

ANATOMIE - PATHOLOGIE

On distinguera 2 aspects : macroscopique et microscopique.

I - ASPECT MACROSCOPIQUE

La plupart des auteurs distinguent 2 formes différentes de tuberculose hépatique primitive au moins macroscopiquement :

- POPPER en 1957 distingue la tuberculose miliaire diffuse et les tuberculomes localisés.
- HERSCH différencie les tuberculoses hépatiques en général en :
  - tuberculose miliaire : dont les tubercules ont de 0,6 à 2 ml de diamètre
  - et - tuberculoses localisées : comportant des lésions supérieures à 2 ml, tuberculose conglomérée, tuberculome, abcès.

C'est une classification assez voisine que proposent LEBON - VIDAL et MIROUZE - TATIBOUET et MOLLARET :

1.- La forme miliaire ou mieux micro-nodulaire (PARIENTE - ETIENNE) ; où l'ensemble du parenchyme est ensemencé par des follicules tuberculeux de type Köster qui sont situés surtout dans les espaces portes mais aussi dans les travées en plein lobule.

Les follicules peuvent confluer et former (BROUET) :

a) Des granulations tuberculeuses de dimensions très réduites, parfois perceptibles à l'oeil nu, elles sont incolores ou grisâtres; translucides parfois centrées d'un point jaune.

b) Les tubercules miliaires de volume d'un grain de mil dont les contours sont irréguliers et le centre constamment opaque traduit la présence du caséum.

La coloration de la glande est quelquefois modifiée, du rouge vineux (PENCO) ou rose-pâle (DOMART) sans caractère spécifique, mais il faut insister sur le fait que le foie est souvent d'aspect normal et le diagnostic impossible en laparoscopie.

2.- La forme nodulaire : dite macro-nodulaire est caractérisée par l'existence de plages caséeuses entourées d'une coque fibreuse (tuberculomes hépatiques). Elle est beaucoup plus rare que la précédente et observée surtout chez l'enfant (quelques dizaines de cas seulement ont été publiés).

Macroscopiquement le foie apparaît très déformé et présente en surface des nodules blanchâtres du volume d'une noix à celui d'une mandarine, aspect évoquant franchement un processus néoplasique.; nous citons pour illustrer cette forme les observations publiées par HUGUENIN en 1956 et par JOSEPH en 1959 et celle de MINICONI en 1967, où le diagnostic per-opératoire (ultérieurement rectifié par l'étude histologique) était celui de cancer primitif du foie.

Enfin ces lésions macro-nodulaires peuvent coexister avec les lésions folliculaires de la forme miliaire, et la ponction-biopsie peut si le fragment prélevé n'intéresse pas un tubercule, montrer l'image histologique d'une tuberculose miliaire.

A ces 2 aspects macroscopiques, il faut ajouter la constatation des adénopathies importantes qui accompagnent fréquemment les lésions hépatiques lorsqu'elles sont situées au contact de la voie biliaire principale, elles peuvent être tenues pour responsables de l'ictère.

II - ASPECT HISTOLOGIQUE

L'étude histologique a été faite à la fois sur des biopsies hépatiques régulièrement pratiquées chez des malades en observation et sur des pièces nécropsiques.

Les lésions, comme dans toute tuberculose, sont de 2 ordres, spécifiques et non spécifiques.

1°) Lésions spécifiques : Elles constituent la vraie tuberculose hépatique ; elles revêtent des types différents schématiquement au nombre de 4 :

a) Elles peuvent réaliser un follicule tuberculeux typique, constitué par un amas de cellules épithélioïdes avec cellules géantes de Langhans, petit magma nécrotique central et éléments lymphoïdes périphériques.

b) Parfois la caséification centrale est plus importante et une large plage nécrotique apparaît entourée d'un liseré épithélioide et lymphoide avec tout autour une réaction fibreuse qui encercle le nodule et tend à le pénétrer. Ainsi se trouve réalisée une image de tuberculose fibro-caséeuse.

c) C'est parfois un amas épithélioide beaucoup moins typique, de forme variable, arrondi ou ovoïde, dans lequel les éléments épithélioides sont accompagnés par un infiltrat lymphoïde peu abondant, disséminé. A la limite quelques cellules épithéliales juxtaposées peuvent réaliser la "subtuberculome" de HAEX et VON BEEK.

d) Le nodule peut enfin fibroser revêtant alors l'aspect d'une pastille conjonctive dans laquelle persistent quelques lymphocytes, parfois quelques cellules épithélioides ou encore quelques petits amas nécrotiques.

Ces divers types de lésions peuvent dans certains cas coexister au niveau du même parenchyme hépatique.

La découverte, en dehors de tout traitement antituberculeux de bacilles de Koch à leur niveau après coloration par la méthode de ZIEHL-NEELSEN, permet de réunir dans le même groupe ces différents aspects pathologiques. Mais il est rare que le bacille de Koch puisse être mis en évidence au sein des lésions.

En l'absence de bacille tuberculeux in situ quelques problèmes de diagnostic que nous verrons plus loin, pourraient se trouver posés sur le plan stricte-

ment histologique non pas tellement celui des nodules de la lymphogranulomatose maligne ou de réticuloses malignes, qui sont bien différents, mais plutôt celui des nodules de la sarcoïdose de BESNIER-BOECK et SCHAUMANN, des brucelloses, voire du R.A.A. ou de KALA-AZAR. En fait le contexte étiologique élimine pratiquement de tels problèmes.

2°) Les lésions tuberculeuses s'accompagnent de lésions non spécifiques : bien étudiées par LAMACHE et ses Collaborateurs :

a) Lésion inflammatoires banales ("non specific reactive hépatitis" POPPER) l'élément fondamental est l'infiltrat lympho-plasmo-histiocytaire disposé en nappes compactes dans l'espace porte ou en nodules.

Elles réalisent deux aspects principaux (JANBON et CAZAL) :

- Le nodule inflammatoire : amas cellulaire à prédominance histiocytaire provenant de la prolifération des cellules de Küppfer
- Le nodule épithélioïde ("microgranulomas" de KORN) est plus organisé et plus spécifique, amas arrondi de cellules épithélioïdes typiques, mais sans cellules géantes ni caséification.

b) Lésions dégénératives du parenchyme. Elles sont secondaires aux précédentes, inconstantes et sont focalisées autour des lésions tuberculeuses et consistent en altérations plus ou moins marquées des hépatocytes (anisocaryose ou vacuolisation cytoplasmique). Ces anomalies cellulaires paraissent être l'apanage des formes graves .

c) La stéatose est très inconstante, au moins au début (FOURRIER); elle se développe quelquefois en cours d'évolution (CHOPEMIS et NINIOS - CURRY et ALCOTT JANBON et BERTRAND). Il s'agit d'une stéatose d'accompagnement bien différente des stéatoses diffuses des tuberculeux (LEBON) car lorsqu'elle est rencontrée, elle est discrète et en situation péri-focale par rapport aux lésions tuberculeuse

Cette stéatose n'est pas très abondante en l'absence de facteurs favorisants (autre localisation tuberculeuse, alcoolisme chronique, dénutrition).

Il y a quand même des exceptions à cette règle; c'est ainsi qu'une stéatose très importante existait chez un malade de CACHIN et LESKI et dans un cas de BOULET et MIROUZE. L'observation que nous rapportons est un cas qui pourrait probablement s'ajouter aux 2 précédentes. Autres caractéristiques de cette stéatose : c'est la labilité extrême de cette lésion (BOULET). Elle a la particularité de régresser et de disparaître complètement sous traitement anti-bacillaire (ce qui était le cas dans notre observation).

d) De l'avis de tous les auteurs, la fibrose est inexistante.

e) Il faut mentionner enfin une observation de CATTAN avec anémie hyposidérémique dans laquelle les hépatocytes et cellules de Kupffer étaient surchargées de grains intra-cellulaires de pigment ferrique et ferreux, et une observation de BRIZON et Collaborateurs où "il existait une nette surcharge ferrique des hépatocytes et à un moindre degré des cellules de Küpffer dans la région périportale". Signalons aussi la fréquence de cette surcharge sidérique du foie dans la série de LAMACHE - BOUREL - CHEVREL et RICHIER.

Enfin cette sidérose hépatique régresse de façon très sensible sous l'effet du traitement antituberculeux.

Notre observation vient confirmer la possibilité d'anémie hyposidérémique labile sous l'effet du seul traitement anti-tuberculeux mais il n'y avait pas de surcharge de pigments ferreux ou ferrique à l'examen histologique.

LES ELEMENTS DE DIAGNOSTIC

Il ressort de tout ce que nous avons vu précédemment que le diagnostic de tuberculose hépatique primitive comporte deux étapes fondamentales :

1.- Reconnaître l'affection et affirmer son origine tuberculeuse

2.- Démontrer le caractère "primitif" de cette tuberculose hépatique.

Nous avons vu les difficultés pour reconnaître cette affection sur le plan clinique : en effet la symptomatologie habituelle n'a rien de spécifique et le diagnostic est d'autant plus difficile que nous sommes parfois en présence de formes atypiques :

- fébriles pures
- ictériques
- anémiques
- pseudo-tumorales
- pseudo-cirrhotiques comme l'observation de CACHIN et LISKI.

L'essentiel est donc d'évoquer la tuberculose hépatique primitive devant une fièvre prolongée ou la triade : fièvre, hépatomégalie, altération de l'état général, associés ou non, ou formant des combinaisons diverses avec les autres symptômes dont nous avons parlé, de l'évoquer en particulier chez un gastrectomisé. Chez notre malade il existait une altération de l'état général et une fièvre au long cours mais sans hépatomégalie.

A la 2è phase, il faut s'efforcer de s'assurer du caractère"primitif"de la localisation tuberculeuse hépatique en éliminant un foyer (tuberculeux en activité pulmonaire surtout, radiographies bacilloscopies, tubages). ou encore digestif méningé ou urinaire. Dans toutes les observations les recherches effectuées dans ce sens étaient négatives. Ce fut de même pour notre patiente.

Les examens biologiques sont de peu de secours sur le plan diagnostique, car ils sont variables ou dissociés. Les anomalies biologiques constatées chez notre malade étaient :

- une anémie hypochrome hyposidérémique
- une V.S. très élevée
- une hyperphosphatémie alcaline
- une hyper $alpha_2$.

Le fait d'envisager ce diagnostic doit inciter à réaliser une ponction-biopsie du foie, geste capital que rien ne remplace et qui assure le diagnostic de tuberculose hépatique; c'est ce que recommandent la plupart des auteurs (CACHIN - CINQUE FOURRIER - GOLD - JANBON - MANTERO - TERRY).

Mais nous avons vu que malgré l'importance et la valeur des renseignements obtenus par cette investigation, ils étaient quelquefois insuffisants pour conclure et qu'il fallait souvent soit renouveler la ponction-biopsie du foie, soit étudier les effets du traitement d'épreuve chaque fois que le diagnostic de tuberculose hépatique primitive est envisagé ou même très probable.

Beaucoup d'auteurs recommandent alors la prescription d'un traitement d'épreuve anti-tuberculeux qui peut fournir un argument diagnostique de valeur par l'amélioration remarquable qu'il entraîne (BOULET - CACHIN - LEBON - MANTERO - TERRY).

De plus il ne présente pas d'inconvénient pour l'identification de la maladie car les lésions histologiques ne disparaissent du foie qu'après plusieurs semaines de traitement (CAZAL - TERRY) ce qui permet une confirmation ultérieure par une nouvelle biopsie, ce fut le cas dans 3 observations de TERRY, celle du BOULET et de LEBON.

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Se pose à 2 étapes différentes de l'évolution :

1.- Avant la ponction-biopsie du foie, de nombreuses affections peuvent être discutées :

- Hépatite amibienne (DOMART - HERSCH - COUNIOT)
- Abcès du foie (TRAISSAC)
- Cirrhose (CACHIN)
- Néoplasie (COUNIOT)

2.- Après la ponction et en l'absence de lésions histologiques typiques, le diagnostic peut se poser sur le plan purement histologique avec les autres hépatites granulomateuses et surtout la sarcoidose.

En effet au cours de ces hépatites granulomateuses on a observé l'existence de lésions caractérisées par la présence au sein du lobule hépatique de granulomes inflammatoires interstitiels.

Selon MONGES et PAYAN "le terme d'hépatite granulomateuse nous paraît critiquable car dans les faits qui nous intéressent, il n'y a pas d'hépatite parenchymateuse associée".

Certains auteurs comme SHERLOCK, POPPER et SCHFFNER groupent dans un même chapitre les différentes affections granulomateuses du foie. Ceci se justifie par la similitude où l'aspect très voisin des lésions granulomateuses. En effet la découverte par ponction biopsie de granulomes permet de discuter d'autres affections que la tuberculose dont la principale est la sarcoidose.

A - La sarcoidose

La maladie de BESNIER-BOECK-SCHANMANN comporte une participation hépatique qui se situe à des taux de 60 à 90% des cas suivant les statistiques; elle est à peu près constante dans les formes avec hépatomégalie.

Sur le plan histologique, il s'agit de granulations folliculaires purement épithélioides très proches du follicule tuberculeux, mais sans nécrose caséeuse. On a décrit comme éléments très évocateurs du nodule sarcoidosique :

- l'existence éventuelle de petits îlots nécrotiques grumeleux différents du caséum, qui peuvent englober des débris nucléaires
- la présence d'inclusions ou de vacuoles intra-cytoplasmiques dans les cellules géantes

- L'existence d'un réseau réticulinique au sein du foyer
- L'importance de la sclérose péri-lésionnelle
- L'absence de B.K.

En fait aucun argument n'a une valeur absolue pour permettre l'établissement d'un diagnostic purement histologique et celui-ci ne pourrait être interprété qu'en fonction du contexte clinique. Il faut signaler que selon DOMART il ne semble pas exister de forme hépatique isolée de la BBS.

B - Les autres affections granulomateuses du foie :

En dehors de la sarcoidose, nombreuses affections sont capables de provoquer des granulomes intra-hépatiques :

1.- Affections bactériennes :

- Les Brucelloses entraînent souvent le développement de granulomes intra-hépatiques dont le polymorphisme a été bien noté par CAZAL. On trouve associés des nodules histiocytaires et des formations folliculaires soit purement épithéloides soit contenant des plasmodes, parfois centrés sur un foyer nécrotique éosinophile à type de nécrose de coagulation ("Ces aspects variés témoigneraient des poussées évolutives de la maladie et représenteraient les stades différents d'un même processus lésionnel, Ils contrastent avec le monomorphisme relatif des granulations tuberculeuses ou sarcoidosiques" MONGES et PAYAN).

Autre caractéristique à noter : les granulomes hépatiques sont plus fréquents dans les formes à brucella abortus que dans celles à brucella melitensis.

- La lèpre à forme lépromateuse peut comporter une atteinte hépatique caractérisée par des granulations de type histiocytaire, englobant des éléments volumineux, les cellules de Virchow que la coloration de Ziehl montre plus ou moins surchargés de bacilles de HANSEN;

- La tularémie entre dans le cadre des maladies granulomateuses hépatiques; les lésions sont constituées par des foyers nécrotiques entourés de lymphocytes et de quelques cellules géantes.

Parmi les autres affections bactériennes nous citerons aussi :

- la fièvre typhoïde (nodule de Rindfleish)
- la maladie d' Osler
- exceptionnellement la maladie de Bouillaud.

C - La syphilis

Elle peut provoquer des granulomes intra-hépatiques que ce soit dans ses formes héréditaires, ou bien aux stades secondaires ou tertiaires. Mais les granulomes se voient ici parmi des lésions d'hépatite diffuse et ainsi on s'écarte des granulomes inflammatoires isolés qui sont seuls l'objet de notre étude.

D - Affections parasitaires :

Rares en France :

- Ascaridiose
- Schistosomiase

Ces 2 affections peuvent donner des nodules intra-hépatiques avec nécrose centrale, réaction épithélioide et éléments éosinophiles en couronne à leur pourtour mais souvent accompagnés d'hépatite.

On signale très brièvement les granulomes histiocytaires des leishmanioses avec présence de parasites intra-cellulaires qui signe le diagnostic.

Dans le cadre des infections fongiques on a décrit des granulomes hépatiques au cours des histoplasmoses, des actinomycoses, des coccidioidomycoses, des blastomycoses mais ce sont des cas exceptionnels en France.

E - Les intoxications :

L'intoxication par béryllium peut entraîner comme l'ont montré les auteurs anglo-saxons le développement de granulomes intra-hépatiques.

Il s'agit de follicules de type sarcoïdosique dont seul le contexte clinique permet de préciser l'origine exacte.

Restent enfin les cadres plus imprécis des granulomes du lupus érythémateux (RESNICK et Mc COVERN) des granulomes à cellules éosinophiles, des granulomes hépatiques non spécifiques.

EN CONCLUSION

Du point de vue histologique, les granulomes, en général cliniquement latents et sans retentissement fonctionnel important répondent à 2 grands aspects :

- l'un folliculaire, tuberculeux ou tuberculoïde
- l'autre purement histiocytaire.

Dans certains cas, à l'examen de la coupe, le facteur étiologique peut être mis en évidence (bacille de Hansen, mycélium, leischmania). Dans d'autres comme pour la tuberculose, l'aspect morphologique est souvent suffisamment évocateur pour que l'on puisse rattacher les lésions à une cause précise.

Dans d'autres enfin les images histologiques ne permettent aucune conclusion formelle et le contexte clinique peut seul permettre de les situer dans un cadre défini.

PATHOGENIE

La pathogénie de la tuberculose hépatique primitive est complexe. L'origine de l'infection tuberculeuse reste le plus souvent méconnue. En principe quatre voies de propagation du bacille de Koch sont possibles théoriquement :

1.- La voie directe par contiguité à travers la capsule de Glisson.

2.- La propagation par voie biliaire ascendante par cholangiolite tuberculeuse. Cette possibilité n'est plus à retenir depuis les travaux expérimentaux de SERGENT qui a montré que la présence de bacilles dans la bile signifie simplement la rupture de cavernes tuberculeuses dans les voies biliaires.

3.- La voie lymphatiques est généralement écartée notamment par JANBON et BERTRAND ces auteurs estiment en effet qu'en cas d'essaimage par cette voie, le poumon serait envahi avant le foie par la citerne de Pecquet et le canal thoracique; d'autre part on n'observe pas de tuberculose hépatique dans les péritonites tuberculeuses où le foie pourrait être contaminé par les lymphatiques ascendants qui suivent les branches de la veine porte et assurent en partie le drainage lymphatique du péritoine (CHRETIEN - ETIENNE).

4.- La diffusion hématogène enfin paraît être en cause le plus souvent, qu'il s'agisse de la voie veineuse ou artérielle.

a) <u>La voie veineuse</u> :

Dès 1951, JANBON et BERTRAND, dans leur description de "la tuberculose miliaire autonome du foie", ont soutenu "l'origine pathogène de l'atteinte hépatique" le point de départ étant la fistulisation d'un foyer tuberculeux ganglio-mésentérique muet dans une branche de la veine porte par laquelle le bacille de Koch gagne le foie. Cette théorie est admise généralement par tous les auteurs,

parmi eux WHARTEN d'une part, WOLF et FLORY, TERRY et GUNNAR d'autre part en constatant dans des cas personnels la fistulisation de ganglion caséeux dans la veine porte.

Pour illustrer cette hypothèse DAOUDI et ses Collaborateurs ont rapporté récemment un cas de tuberculose hépatique dont le diagnostic exact n'a pu être posé et confirmé que par une laparotomie exploratrice et une étude histologique. Un lavement baryté pratiqué ultérieurement a mis en évidence les lésions coeco-appendiculaires tuberculeuses à l'origine de l'atteinte hépatique qui a eu lieu certainement par voie portale.

Une autre caractéristique de cette forme de propagation est que le bacille bovin serait le plus souvent en cause car il est responsable de la plupart des primo-infections par voie digestive. Mais il est difficile de se faire une opinion à ce sujet (KAPLAN - DEBROWOLSKI).

b) La propagation par voie artérielle ne peut être exclue comme le remarque VARAY, et il n'est pas impossible que le bacille de Koch parvienne au foie par l'artère hépatique.

Au cours des tuberculoses pulmonaires ou extra-pulmonaires muettes comme au cours des primo-infections ganglio-pulmonaires, il se produirait des décharges de bacilles de Koch, qui atteignent le foie d'une façon élective et y déterminent "des follicules épars, véritablement perdus" (JANBON) Ces follicules peuvent disparaître spontanément ou essaimer à tout l'organe et déterminer par leur abondance des perturbations hépatiques avec manifestations cliniques.

L'invasion par voie artérielle est celle qui est supposée par VARAY pour son malade porteur d'une adénopathie hilaire droite. LEBON pense également que le point de départ de la tuberculose hépatique qu'il rapporte est un foyer pulmonaire ancien dont l'inactivité ne faisait pas de doute. "La dissémination à partir de ce foyer a pu être favorisée par l'état de moindre résistance disons d'anergie, conditionné par la gastrectomie".

Dans l'observation que nous rapportons, la voie hématogène paraît la plus probable, mais dans ce cas particulier il est difficile, voire impossible, de dire laquelle de la voie veineuse ou artérielle a été intéressée car toutes les investigations à la recherche d'un foyer tuberculeux pulmonaire ou digestif ont été négatives.

Pour conclure, il semble donc que la dissémination hématogène soit la plus vraisemblable : la voie portale est celle qui a été démontrée avec le plus de précision et de façon indiscutable.

THERAPEUTIQUE ET EVOLUTION

EVOLUTION DE L'AFFECTION NON TRAITEE

Avant les antibiotiques spécifiques, l'évolution était fatale.

Sur le plan histologique, il semble que les lésions tuberculeuses aient tendance à confluer et à évoluer vers la caséification massive, en même temps une insuffisance hépatique grave apparaît favorisée par la stéatose qui se développe. Mais la défaillance hépatique ne paraît pas être directement responsable de l'issue fatale (CACHIN).

En effet, ce qui caractérise l'évolution c'est une dissémination hématogène qui est à l'origine de localisations secondaires. Ce fut le cas pour 4 malades décédés parmi les 12 de TERRY et dont l'autopsie a mis en évidence des lésions miliaires :

- dans les lymphatiques (3 cas)
- la rate (3 cas)
- les poumons (2 cas)
- les méninges et l'encéphale (2 cas dont l'un avec hémiplégie)

Donc la dissémination secondaire au parenchyme pulmonaire ne paraît pas constante alors que la diffusion ganglionnaire est la plus fréquente.

Dans l'observation de CHOREMIS et NINIOS où le diagnostic n'a été porté qu'après une laparotomie à un stade tardif, l'hémoculture pour le B.K. a été positive.

Avant les antibiotiques, l'évolution était fatale en 6 à 10 semaines (CINQUE) mais il semble que la guérison spontanée soit possible dans des rares cas; la découverte de calcifications hépatiques sur la radiographie de l'abdomen sans préparation (MANTERO - TERRY) a été considérée comme un argument en faveur de cette évolution favorable.

TRAITEMENT

Le diagnostic de tuberculose hépatique a cessé d'avoir un intérêt purement académique depuis qu'on dispose d'une thérapeutique efficace (GOLD).

Au début on a utilisé la streptomycine dont les résultats dans le traitement de cette affection ont été remarquables, puisque ce traitement a permis d'obtenir les premières guérisons (CHOREMIS - JANBON - MELVILLE). Une preuve supplémentaire de son efficacité a été donnée par une observation de CACHERA qui rapportait la première évolution favorable de cirrhose alcoolo-tuberculeuse de HUTINEL de pronostic habituellement fâcheux.

Ensuite on s'est aperçu rapidement de la supériorité de l'isoniazide ; dans une observation de TERRY ce produit a permis d'obtenir un résultat favorable qui n'avait pas été obtenu par la streptomycine seule. La différence d'action peut être expliquée en partie par le fait que l'isoniazide absorbée per os est directement amenée au contact des lésions par voie portale.

Les règles habituelles du traitement anti-tuberculeux sont les mêmes à savoir :

- association de plusieurs tuberculo-statiques
- traitement prolongé
- cure de repos.

Dans la plupart des cas on a utilisé l'association streptomycine-isoniazide et PAS.

La corticothérapie a été prescrite quelquefois à titre d'anti-inflammatoire et d'an tiscléreux (LEBON - PENCO - VIDAL - BRIZON) au moins pendant les 2 ou 3 premiers mois. Elle a comme d'habitude un effet remarquable sur la température et l'état général; sa prescription en tout cas ne paraît pas nécessaire (DOMART - LEBON). D'après BRIZON "la corticothérapie est utile surtout lorsqu'il existe une atteinte ganglionnaire importante du pédicule hépatique", c'est dans ce but qu'il a prescrite dans une observation.

EVOLUTION SOUS TRAITEMENT

Dans la majorité des cas elle est très favorable.

Cliniquement tout d'abord on assiste à une amélioration sensible et rapide qui constitue un véritable test thérapeutique (ce fut le cas dans l'observation de LEBON et la nôtre). C'est sur les symptômes généraux et la fièvre que l'action du traitement est la plus rapide : le malade retrouve l'appétit, reprend du poids, la température se normalise dans un délai d'une semaine en moyenne (BOULET - CINQUE - DOMART - JANBON - TERRY et notre observation) avec des extrêmes de 3 jours à 1 mois. L'hépatomégalie s'atténue progressivement puis disparaît. Dans l'observation de JOSEPH où le foie atteignait pourtant un volume considérable, après 5 mois de traitement il ne débordait plus que de 3 centimètres le rebord costal et les nodules n'étaient plus perceptibles.

Il faut noter également la disparition sous l'effet du traitement anti-tuberculeux des manifestations secondaires éventuelles:

- l'anémie et les troubles du métabolisme du fer (dans l'observation de CATTAN et la nôtre)
- la diarrhée et le syndrome polycarentiel chez le malade de BOULET
- enfin l'ictère (GOLD - MELVILLE).

Les examens biologiques confirment aussi rapidement cette amélioration :

- la V.S. s'abaisse
- Les épreuves fonctionnelles hépatiques tendant à retrouver des résultats normaux (DOMART - FOURRIER - GOLD - LEBON et notre observation)

Mais c'est aussi l'évolution anatomique qui est importante : car c'est le seul témoin qui permette par ponctions-biopsies répétées, d'apprécier l'efficacité thérapeutique et d'affirmer la guérison.

Cette évolution histologique présente 2 caractéristiques (CAZAL - JANBON)

1.- Elle est beaucoup plus lente que l'amélioration clinique. Dans certaines observations on s'est aperçu même que les lésions du parenchyme hépatique étaient identiques après 4 mois d'un traitement convenable et correctement conduit, alors que l'amélioration clinique était depuis longtemps obtenue.

2.- Il paraît exister une certaine irrégularité dans l'action du traitement d'un malade à un autre et pour un même malade les follicules n'ont pas tous la même évolution : des lésions complètement cicatrisées peuvent coexister avec des follicules actifs (CAZAL).

Il est donc nécessaire de faire un traitement prolongé et même le poursuivre quelques temps après la disparition des lésions tuberculeuses.

"Le phénomène essentiel de la guérison anatomique est la transformation progressive des cellules épithéliales de la périphérie du follicule en fibrocytes. Ainsi se développe de façon concentrique une couche de tissu fibreux qui progresse et remplace le follicule par une cicatrice scléreuse" (CAZAL).

La stéatose est très rapidement influencée par le traitement d'une façon favorable (comme dans notre observation) et même dans le cas de stéatose massive, comme dans l'observation rapportée par BOULET où l'on a pu constater sa disparition totale au bout de 3 mois de traitement.

LES RESULTATS

Si le traitement a été prescrit à temps, correctement conduit et poursuivi assez longtemps (les auteurs proposent de manière systématique une durée de traitement de I8 mois à 2 ans, mais adapté selon les cas), les résultats sont excellents dans la majorité des cas (de l'ordre de 90%).

Une laparoscopie de contrôle pratiquée une fois en fin de traitement a permis de constater la disparition des anomalies notées antérieurement (LAMACHE).

Enfin, dans une observation où la scintigraphie avait mis en évidence une lacune intra-hépatique, un second examen a montré que la morphologie hépatique a repris un aspect normal.

Les quelques évolutions défavorables constatées sont le fait de la méconnaissance du diagnostic qui n'a pu être porté qu'à l'autopsie (TERRY), soit de la mise en oeuvre du traitement à un stade trop tardif de l'évolution (LAMACHE - TERRY).

Nous n'avons noté aucune rechute dans les travaux consultés.

Parmi les 12 malades observés par TERRY et GUNNAR, les 8 qui ont été soumis à un traitement ont guéri. Il en est de même pour 2 dans 4 malades de LAMACHE dont le traitement avait été prescrit à temps.

L'efficacité du traitement antibiotique apparaît donc avec une très grande netteté.

La tuberculose hépatique primitive est devenue de ce fait une affection parfaitement curable.

C'est pourquoi il faut insister une fois de plus sur l'intérêt du diagnostic précoce.

RESUME

Une observation de tuberculose hépatique cliniquement primitive nous a fait rechercher dans la littérature d'autres exemples de cette affection.

Elle est relativement rare.

Précisons que seule cette forme est envisagée dans ce travail, en effet, les lésions hépatiques mineures, secondaires aux tuberculoses pulmonaires chroniques, et les déterminations hépatiques de tuberculoses généralisées qui sont fréquentes mais n'ont pas d'expression clinique doivent être mises à part.

Dans l'étude de cette affection, plusieurs éléments nous paraissent devoir être retenus :

- Cliniquement; la tirade : fièvre, hépatomégalie, atteinte de l'état général. Elle est bien sûre sans spécificité et souvent dissociée, en effet parfois l'hépatomégalie manque (comme ce fut le cas dans notre observation) mais l'hyperthermie nous a paru constante et la tuberculose hépatique primitive est une éventualité à discuter devant toute fièvre prolongée.

- Pour évoquer le caractère "primitif" de l'affection on insiste sur l'absence de miliaire, l'absence de splénomégalie et de foyer tuberculeux iléo-coecal.

- Les examens biologiques apportent peu d'éléments :
  - la V.S. est en règle élevée
  - mais les tests d'exploration hépatique sont le plus souvent dissociés: les anomalies les plus souvent observées :

- L'hyperphosphatémie alcaline 40% des cas environ
- L'hyperbilirubinemie modérée (40 à 70 % des cas)
- Rétention de la B.S.P.
- Hyperglobulinémie gamma etalpha$_2$
- Enfin des réactions de floculation positives.

Mais un bon nombre de tuberculoses hépatiques ne s'accompagnent d'aucune anomalie biologique.

- Les réactions cutanées tuberculiniques sont habituellement positives.
- La laparoscopie est très peu démonstrative mais son intérêt essentiel est de guider la ponction-biopsie du foie qui finalement seule permet d'assurer le diagnostic de tuberculose hépatique primitive.

Ce diagnostic repose sur la constatation des lésions spécifiques microscopiques (follicules tuberculeux à cellules épithéliales et cellules géantes). L'argument de certitude est, bien entendu, fourni par la bactériologie et la présence de Bacilles de Koch.

Il faut accorder également beaucoup de valeur aux lésions non spécifiques parfois seules existantes -lésions inflammatoites banales, stéatose -

Le diagnostic différentiel se discutera à l'étape histologique avec les autres hépatites granulomateuses et essentiellement la sarcoidose, mais en principe la distinction se fait sur l'absence de foyer caséeux dans les nodules de la cardoïdose. Et de toute façon le diagnostic des deux maladies résulte d'un contexte clinique et biologique.

L'évolution de la tuberculose hépatique primitive se fait spontanément vers la généralisation tuberculeuse et la mort. Mais le traitement anti-tuberculeux a modifié complètement l'évolution et a permis la guérison.

Comme toute tuberculose, ce traitement doit être pluri-médicamenteux (PAS - Streptomycine - Isoniazide) et suffisamment prolongé. Habituellement l'amélioration est obtenue très rapidement en quelques jours : les lésions histologiques demandent habituellement plusieurs semaines. Ce fut le cas de notre patiente qui a guéri cliniquement et histologiquement.

CONCLUSIONS

A propos d'une observation de tuberculose hépatique traduite par la triade: fièvre prolongée, anémie, stéatose hépatique, curable par le seul traitement anticuberculeux, une étude est faite concernant cette localisation hépatique en apparence primitive de la maladie tuberculeuse.

Cliniquement, la tuberculose hépatique peut se traduire par une fièvre isolée, par une hépatomégalie frébile, par une anémie, par une simple altération de l'état général.

La ponction-biopsie hépatique est d'un grand secours quand elle montre le tuberculome hépatique typique. En l'absence de ce tuberculome, elle est seulement évocatrice lorsqu'on décèle des nodules épithélioides ou des lésions de stéatose en foyers.

Dans ces cas, seule l'épreuve thérapeutique peut confirmer le diagnostic

Vu, le Président de Thèse,

Professeur RAMBERT

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur CASTAIGNE

Vu et Permis d'Imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET.

BIBLIOGRAPHIE

1 - BOULET P., MIROUZE J. et BARJON P.,
Syndrome polycarentiel d'un gastrectomisé; tuberculose hépatique solitaire
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris; I957, 73, 430

2.- BRIZON J. et Al.,
La tuberculose isolée du foie (à propos de 2 cas)
Arch. Fr. Mal. App. Dig. I968, 57, 75-88.

3.- BRUGUERA et Al.,
Hypertension portale au cours d'une tuberculose hépatique autonome
Rev. Int. Hép. I8, 895-903, I968.

4.- BRUNNER K. et HAEMMERLI U.P.,
Place de la biopsie transcutanée du foie dans le diagnostic précoce
de la tuberculose miliaire.
Concours Médical, 87, n° 8, I965.

5.- CACHERA R., DARNIS F., TROISIER-LECLERC F., (Mme),
Curabilité de la cirrhose graisseuse maligne, alcoolo-tuberculeuse par
la Streptomycine.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, I953, 69, 21-30.

6.- CACHIN M. et LESKI M.,
Tuberculose miliaire du foie avec stéatose massive d'allure primitive.
Sem. Hôp. Paris I964 40 n° 32 I822-I885.

7.- CACHIN M., LAUNOIS J.P., NEUMAN M.,
Sur un cas de tuberculose hépatique traitée par la rifampicine.
Sem. Hôp. Paris, 47è Année n° 30 p.0986-I989 Juin I97I.

8.- CATTAN R., LIOZON F., GABIB
Anémie hyposidérémique normochrome symptomatique d'une tuberculose hépatique
latente.
Rev. Hémat. I960, 15, 417-430.

9.- CHIMENE D.R., ROBERTS T.W. et ROHMAN M.,
Solitary tuberculoma of the liver.
New York State J. Méd. I965, 65, n° 19 2479-2481.

10.- CHOREMISC - NINIOS N.,
A case of tuberculosis hepatitis and its biological reactions.
Acta Paediat. (Uppsala) I949, 37, 188-194.

11.- CHRETIEN J., ETIENNE J.P.,
Les péritonites tuberculeuses.
Entretiens de Bichat - Expansion Ed. Paris, I963, 315-322.

12.- CINQUE TH. J., GARY N.E., et PALIADINO V.S.,
Primary miliary tuberculosis of the liver.
Amer. J. of Gastro-Entérology I964, 42, 611-619.

13.- CLEVE E.A., GIBSON J.R., WEBB.,
A typical tuberculosis of the liver with jaundice
Ann. Inter. Méd. I954, 41, 251.

14.- COUNIOT J., BENKOULA A., et Al.,
Trois observations de tuberculose essentielle du foie.
Mém. Acad. Chir. 92 : 394-401, I966.

15.- CURRY F.J. et ALCOTT.,
Tuberculosis hepatitis with jaundice : report of 2 cases.
Gastro-Enterology I955, 28, 1035.

16.- DAOUDI M. et Al.,
Tuberculome du foie.
J. Méd. Maroc 2, 565-73, I966.

17.- DE ROSA F., et Al.,
Clinically primary nodular tuberculosis of the liver.
Omnia Méd. Thér. 47, 707-718, Juil. Sept. I969.

18.- DARNAUD, VOISIN, SARRAZIN, MOREAU, ILLOUL
Ictère rétentionnel par adénopathie tuberculeuse du hile hépatique.
Mal. de l'Ap. Digestif I96I-399-400

19.- DEBRAY Ch., PAOLAGGI, SEGAL,
La laparoscopie en pratique gastro-entérologique.
Presse Médicale I960, 68, I053-I056.

20.- DOMART A., LABRAM C., PAOLAGGI J., DAVID V.,
Tuberculose hépatique cliniquement isolée.
La Presse Médicale I964, 72, 1603-1605.

21.- FOURRIER A., SUDRE Y. et GOUJON M.,
Tuberculose hépatique primitive.
Algérie Méd. I96I, 65, 681.

22.- FRANK B.B., RAFFENSPERGER E.C.,
Hepatic granulomata ; rapport d'un cas avec ictère amélioré par le traitement tuberculeux et revue de la littérature.
Arch. of Inter,. Medecine I965, 115 n° 2 223-234.

23.- GAZAIX M.,
Un cas de tuberculose hépatique (aspect clinique, histologique et évolutif)
Arch. Fv. Mal. App. Dig. 59, 268, 9, I970.

24.- GENTILINI P. et Al.,
Clinical and liver biopsy finding in 4 cases of clinically autonomous hepatic tuberculosis.
Arch. De Vecchi Anat. Pat. Nov.I968, 53, 365-84.

25.- GILBERT A.,
Les tubercules hépatiques chez l'homme.
Presse Médicale I898-I65.

26.- GOLD J., WIDGERSON A.,
Tuberculosis hepatitis : report of a case with review of the litterature.
Gastro-Enterology I957, 33, II3.

27.- GORECKA M.,
A case of isolated tuberculosis of the liver.
Wiad.Lek. 23 : 1429-31, 15 Aug. I970.

28.- GRACEY L.,
Tuberculosis abcess of the liver.
Brit. J. Surgery Juin I965, 52 n° 6 p.442-443.

29.- HEALLEY R.J., LEFF A.H., ROSENAK E.D.,
Needle biopsy in tuberculosis of the liver with culture of acid fast bacille a case report.
Amer. J. Dig. Dis. I959, 4, 638-641.

30.- HERAUD M., SALEMBIER Y.,
Sur un cas de tuberculose hépatique.
Lille Médicale I966, 11, 10 1288-1290.

31.- HERREL W.E., SIMPSON (Cité par JOSEPH) :
Recurrent hyperpyrexy due to solitary tuberculoma of the liver.
J. Amer. Med. Ass. I938, 111, 517.

32.- HERSCH,
Tuberculosis of the liver, a study.of 200 cases.
S.Afr. Med. J., I954, 38, 857-863.

33.- HUGUENIN A., ALBON A., ELBAZ.,
Tuberculose hépatique à forme nodulaire découverte de laparotomie.
Algérie Médicale, I956, 60, 745-750.

34.- JANBON M., CAZAL P., BERTRAND,
La PBF dans les tuberculoses.
Presse Médicale 28 Sept. I949 57, 855.

35.- JANBON M., BERTRAND,
La tuberculose miliaire autonome du foie.
Presse Médicale 59, n° 78, I631, I95I.

36.- JOSEPH R., NEZELOF C.H., JOB J.C. et WOLF A.,
La tuberculose macronodulaire du foie, une observation avec revue de la littérature.
Sem. Hôp. Paris I959, 35, 21-28 p. 342.

37.- KAPLAN M., DOBROWOLSKI B.,
Tuberculose initiale à forme abdominale due au bacille bovin chez l'enfant.
Arch. Franç. Pediat. I958, 15, 754-774.

38.- KORN R., KELLOW, HELLER,
Hepatic involvement in extra pulmonary tuberculosis. Histologic and functionnal characteristics.
Amer. J. Med. I959, 17, 60.

39.- KUBO K. et Al.,
A fatal case of miliary tuberculosis of the liver.
Japanese archives of Internal. Medicine 15, 163, 8 May-June I968.

40.- LABRAM C., BOULLE J., et BIERUTA-JACQUES B.,
La tuberculose primitive du foie (à propos d'une observation).
Sem. Hôp. Paris Juin I968, I384-I888.

41.- LAMACHE A., BOUREL M., CHEVREL M.L., et RICHIER J.L.,
Foie et tuberculose.
Sem. Hôp. Paris 37, 803, I96I.

42.- LEBON J., MUSSINI-MONTPELLIER J., LEUTENEGGER M., ILLOUL G.,
Tuberculose hépatique autonome chez un gastrectomisé.
La Presse Médicale, I965, 73, 1755-1756.

43.- LENG-LEVY, DAVID,CHAUSSE, PICOT, LENG B., MAGENDIE et SANDLER,
La tuberculose hépatique en apparence primitive, à propos de 2 observations
Rev. Méd. Toulouse I965, 1, 715-719.

44.- LODI A. et Al.,
Hepatic tuberculosis, litterature review and description of a case of apparently primary tuberculosis of the liver.
Archivio Italiano della Malattie dell apparato digerente 35 206-31 I968.

45.- MANTERO R. et ROSSI F.,
Tuberculosi miliare isolata del fegato
Minerva Med. I962, 53, IOIO.

46.- MARTIN F.R., FARKOUH E.F.,
External Biliary fistula, with portal hypertension due to multiple tuberculous abcess of liver.
Brit. Med. J., 1, May I965 n° 5446, 359.

47.- MELNOTTE P. et CHARDO T.C.,
Un cas d'abcès tuberculeux du foie.
Rev. Int. d'Hépat. I955, 5, 509.

48.- MELVILLE I.D.,
Tuberculosis of liver trated with streptomycine.
Brit. J. Med. I95I, 4716 1187-1188.

49.- MINICONI P.,
La tuberculose hépatique.
Presse Médicale 75, n° 2 81-84 14 Janvier I967.

50.- MONGES H., PAYAN H., LEGRE M.,
Les hépatites granulomateuses ou affection granulomateuse du foie.
Revue du Praticien 12 n° 6 593-595, 21 Fev.I962.

51.- NEILL D.G.,
Tuberculosis of the liver.
Including a report of 5 cases.
Med. J. Aust. I95I, 1, 893.

52.- PARIENTE R., ETIENNE J.P., CHRETIEN J.,
Etude de 22 cas de tuberculose du foie.
Sem. Hop. Paris I963, 39, 2563.

53.- PENCO T.,
Tuberculose du foie cliniquement primitive.
Bull. et Mém. de la Soc. Tosco Ombrienne et Chir. 21, 587, I960, in
Presse Med. 69, 376, I96I.

54.- PFISTER C.,
Miliary tuberculosis of the liver.and spleen.
Rev. Med.Suisse Rom. I960, 80, 788.

55.- PITZUS et G. VERME,
Tuberculose miliaire dite "primitive" du foie
Archives Ital. della mal. dell ap'.dig. vol.27 fasc. 6 Nov.Déc.I960.

56.- POPPER H., SCHAFENER F.,
Liver structure and function
Mc Graw Hillbook Company New York I957, 551-568.

57.- PUECH (Montpellier) CARREZ (St Quentin) HUGUENIN et Coll.,(Rennes) :
Trois observations de tuberculose hépatique.
R.M.F. I965 4, I69.

58.- REBEROL,
2 abcès froids solitaires du foie à forme pseudo-tumorale.
Soc. Med. Milit. Française, I95I, 8-11.

59.- RUMBALL J., M. BAUM G.L.,
Liver biopsy culture in the diagnosis of miliary tuberculosis ; a case report
Gastro-Enterology I952, 22, 124-127.

60.- SERGENT E.,
Tuberculose et cavernes biliaires.
Thèse Paris I895.

61.- SHERLOCK S.H.,
Diseases of the liver and biliary system.
Aldem Press I96I, 495, 507-5I5.

62.- TATIBOUET L., MOLLARET J.,
Tuberculose hépatique autonome macro-nodulaire.
Ouest Med. 20, 1432, 8, 10 Déc. I967.

63.- TAKAUCHI J. et Al.,
A case of hepatic tuberculosis diagnosed by liver needle biopsy.
Naika 22, 553 - 6 Aug. I968.

64.- TERRY R.B., GUNNAR R.M.,
Primary miliary tuberculosis of the liver
J.A.M.A. Vol. 164 n° 2 150-157 I957.

65.- TRAISSAC M., MARTIN,
Un cas de tuberculose miliaire primitive du foie.
Journal de Médecine de Bordeaux 139è Année n° 7 859 Juil. I962.

66.- TRAISSAC, DOUTRE, PACCALIN et Al.,
Tuberculose hépatique autonome : forme miliaire et forme tumorale abcédée

67.- TUMEN H.J., VALDES DAPENA A., MASLAND D.,
Tuberculosis diagnosed by liver biopsy.
Gastro-Enterology I963, 44, 489-490.

68.- VARAY A.,
Place actuelle de la tuberculose en pathologie hépatique.
Entretiens de Bichat I963, 207.

69.- VIDAL J., MIROUZE J., JAFFIOL C., GUIN J.J., MICHEL F.B.,
Tuberculose hépatique autonome (à propos de 3 observations)
Sem. Hôp. Paris 43, 489-502, Fév. I967.

70.- WOLF et FLORY,
Miliary tuberculosis of the liver.
Amer. Rev. Tuberc. June I945, 51, 553-560.